Aus dem Pharmakologischen Institut der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München. Vorstand: Prof. Dr. Hilz

Einiges über die Wirkung der Metallphosphide
(hier Lepit)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors
der Veterinärmedizin an der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Vorgelegt von
Otto Scheu, Tierarzt
aus Hollenbach i. Wttbg.

München 1939

Nr. 23

Gedruckt mit Genehmigung des Dekans
der Tierärztlichen Fakultät der Universität
München

Dekan: Prof. Dr. W. Ernst
Berichterstatter: Prof. Dr. K. Hilz

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Februar 1939

Aus dem Pharmakologischen Institut der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München. Vorstand: Prof. Dr. Hilz

Einiges über die Wirkung der Metallphosphide
(hier Lepit)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors
der Veterinärmedizin an der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Vorgelegt von

Otto Scheu, Tierarzt

aus Hollenbach i. Wttbg.

München 1939

Nr. 23

Druck von C. Brügel & Sohn, Ansbach

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Bei den Mitteln zur Bekämpfung schädlicher Nager stand noch vor einigen Jahren das Strychnin an erster Stelle. Doch ist dieses in der Zwischenzeit mehr und mehr von den Phosphidmitteln (Delicia-Giftox, Rumetan, Zifertin usw. und ihre Giftkörner) verdrängt worden. Dies liegt vor allem darin begründet, daß das Strychnin wegen seines bitteren Geschmackes von den Nagern nicht so gerne und nicht immer gleichmäßig angenommen wird. Es treten jedoch nach wie vor immer wieder Vergiftungsfälle bei anderen Tieren, ja sogar bei Menschen auf.

Zu den bekannten Phosphidmitteln gehört auch das Lepit-Pulver und die Lepit-Giftkörner. Der Sachbearbeiter der Schädlingsbekämpfung an der Bayerischen Landesanstalt für Pflanzenbau und Pflanzenschutz, Herr Dr. S. Mehl, hat in liebenswürdiger Weise dem Pharmakologischen Institut der Tierärztlichen Fakultät diese Stoffe zu einer toxikologischen Untersuchung zur Verfügung gestellt, die mir übertragen wurde.

Das Lepit-Pulver ist ein von der Firma Schering AG., Berlin, hergestelltes grauschwarzes, metallstaubartiges Pulver, das als wirksamen Bestandteil ein Metallphosphid (Zinkphosphid) enthält.

Bei den Lepit-Giftkörnern handelt es sich um Getreidekörner (Weizen, Roggen), die mit Metallphosphid imprägniert sind, und zwar enthalten 100 kg Getreide 3—4 kg Lepit-Pulver. Sie sind durch Farbzusatz rotviolett gefärbt. Der Giftstoff sitzt durch ein besonderes Verfahren derartig fest an den Körnern, daß er nach den Angaben des Herstellers durch Regen nicht abgelöst werden soll. Die Körner haben einen eigenartigen, an unreines Karbid erinnernden Geruch. Sie haben ferner, wie ich durch eigene Versuche bestätigen konnte, ihre Keimfähigkeit verloren. An Hand von mikroskopischen Schnitten konnte ich feststellen, daß der kleinere Teil der Körner noch seine unversehrte Schale besitzt, jedoch die Mehrzahl an einem Körnerende Schliffspuren trägt, die teilweise bis auf den Mehlkörper gingen.

Die zu meinen Versuchen verwendeten Lepit-Körner waren in einer 1-kg-Blechdose (handelsübliche Verpackung) mit dichtschließendem Deckel aufbewahrt und wurden bei jedem Versuche frisch entnommen.

I. Fütterungsversuche mit Lepit-Giftkörnern bei Hühnern.

Versuchsanordnung:

Die Hühner waren durchweg zweijährige, gesunde Tiere, die während des Versuches in größeren Gitterkäfigen gehalten wurden. Es wurde stets versucht, ob die Tiere die Lepit-Giftkörner freiwillig aufnahmen. Bei solchen Tieren, die das nicht taten, wurden die Giftkörner den unvergifteten Körnern des Futters beigemengt. Auch dabei stellte sich heraus, daß einzelne Tiere nur die unvergifteten Körner herausholten, die Lepit-Giftkörner aber liegen ließen. Bei solchen Tieren wurde weiterhin versucht, sie durch vorhergehendes Hungern zur Aufnahme der Giftkörner zu veranlassen.

Da auch dieses mitunter nicht zum Ziele führte, mußte zu einer zwangsweisen Eingabe mit der Pinzette geschritten werden. Dabei wurden die Tiere während längerer Zeit beobachtet, ob sie die Körner auch behielten.

A. Versuche mit einmaliger Aufnahme der Giftkörner.

Versuch 1: Leghornhahn, 1420 Gramm.

Art der Giftaufnahme: Freiwillige Aufnahme von 5 Körnern. Während einer fünftägigen Beobachtungsdauer konnten keine Vergiftungserscheinungen festgestellt werden.

Versuch 2: Italienerhenne, rebhuhnfarbig, Gewicht ca. 1500 Gramm.

Art der Giftaufnahme: Zwangsweise Eingabe von 8 Lepit-Giftkörnern mit einem Gesamtgewicht von 0,25 Gramm.

Bald nach der Fütterung machte das Tier einen sichtbar kranken Eindruck. Der Kopf war angezogen, das Gefieder gesträubt, die Augen halb geschlossen. Nahrungsaufnahme war eingestellt. Der Kot war leicht breiig.

Nach Ablauf von drei Tagen war das Tier wieder als gesund zu betrachten.

Versuch 3: Italienerhenne, rebhuhnfarbig, Gewicht 1440 Gramm.

Art der Giftaufnahme: Freiwillige Aufnahme von 9 Lepit-Giftkörnern mit einem Gesamtgewicht von 0,31 Gramm.

Vergiftungserscheinungen waren während einer fünftägigen Beobachtungsdauer nicht festzustellen.

Versuch 4: Italienerhenne, Gewicht 1400 Gramm.

Art der Giftaufnahme: Freiwillige Aufnahme von 24 Körnern (= 0,7 Gramm) nach Vorausgang eines Hungertages.

Die Vergiftungserscheinungen bestanden nur im Auftreten eines Durchfalles (dünnflüssiger, gallegrüner Kot).

Nach drei Tagen war das Tier als erholt zu betrachten.

Versuch 5: Italienerhenne, rebhuhnfarbig, Gewicht ca. 1400 Gramm.

Art der Giftaufnahme: Zwangsweise Eingabe von 28 Lepit-Giftkörnern mit einem Gesamtgewicht von 1,0 Gramm.

Nach einigen Stunden waren die Bewegungen des Tieres matt und schwankend, das Tier atmete angestrengt mit gestrecktem Kopf und Hals. Kamm und Kehllappen waren blaurot. Reaktion auf Klopfen schwach. Kot dünnflüssig. Starker Durst. Die Atmung wurde immer ungenügender, und nach drei Tagen erfolgte der Tod.

Sektionsbefund: Enteritis catarrhalis: Blutungen unter der Serosa des Muskelmagens, stecknadelgroße Blutungen in der Lunge, großer Blutreichtum in Leber und Milz, katarrhalische Eileiterentzündung. Im Kropf noch einzelne gequollene Körner, die Spuren des Lepit-Überzuges zeigten.

Versuch 6: Leghornhahn, Gewicht 1440 Gramm.

Art der Giftaufnahme: Zwangsweise Eingabe von 31 Lepit-Giftkörnern mit einem Gesamtgewicht von 1,0 Gramm.

Das Tier sitzt nach Ablauf einiger Stunden mit eingezogenem Kopfe und halbgeschlossenen Augen da. Kein Appetit. Reagiert nicht auf Klopfen. Später wird der Kopf nach vorne gestreckt, der Schnabel halb geöffnet. Die Atmung wird angestrengt. Kot dünnflüssig, blutig. Das Tier liegt zum Schlusse wie narkotisiert halb auf der Seite, auf einen Flügel gestützt. Versucht man es zu bewegen, so legt es sich ganz auf die Seite und kommt nur mit Mühe in die alte Stellung zurück. Eintritt des Todes unter krampfhaften Zuckungen nach einer Krankheitsdauer von 24 Stunden.

Sektionsbefund: Blutungen in Haut, Unterhaut und Muskulatur, blutige Entzündung des Zwölffingerdarmes, der übrige Darm war katarrhalisch entzündet. Blutungen am Muskelmagen, subpleurale und pleurale Blutungen. Blutungen im Endo-, Myo- und Epicard. Leber leicht geschwollen. Blut flüssig. Im ganzen das Gebild von Gefäßwandschädigungen. Im Kropf 13 Lepit-Giftkörner mit Spuren des früheren Lepit-Überzuges. Geruch des Kropfinhaltes karbidähnlich.

Versuch 7: Leghornhahn, Gewicht 1460 Gramm.

Art der Giftaufnahme: Freiwillige Aufnahme von 42 Lepit-Giftkörnern mit einem Gesamtgewicht von 1,5 Gramm.

Die Vergiftungserscheinungen waren denen von Versuch 6 ähnlich, jedoch trat der Tod schon in der Nacht auf den Versuchstag ein.

Sektionsbefund: Blutreichtum der Leber und der serösen Häute des Bauches, Blutfülle der Lungen, blutige Darmentzündung.

B. Versuche mit mehrmaliger Aufnahme der Giftkörner.

Versuch 1: Leghornhuhn, Gewicht 1450 Gramm.

Art der Giftaufnahme: Zwangsweise Eingabe von 21 Körnern mit einem Gesamtgewicht von 0,75 Gramm am ersten Tage, sowie von 19 Körnern (= 0,75 Gramm) am fünften Tage.

Acht Stunden nach der ersten Eingabe zeigt das Tier die bekannten Erscheinungen: Eingezogener Kopf, gesträubtes Gefieder, mangelhafte Futteraufnahme, jedoch vermehrte Wasseraufnahme. Das Tier erholt sich wieder, so daß am vierten Tage keine Krankheitserscheinungen mehr zu beobachten waren. Nach der zweiten Gabe setzen die Vergiftungserscheinungen verstärkt ein. Die Futter- und Wasseraufnahme hat ganz aufgehört, die Atmung wird hochgradig dyspnoeisch. Der Tod tritt am sechsten Tage unter Krämpfen ein.

Sektionsbefund: Leber- und Milzschwellung, geringgradige Leberverfettung (vielleicht schon vor Beginn des Versuches, da das Tier sehr fett war), leichte Lungenhyperämie, beginnende Eingeweidegicht.

Versuch 2: Italienerhenne, schwarz, Gewicht 1480 Gramm.

Art der Giftaufnahme: Zwangsweise Eingabe von täglich 5 Körnern, steigend bis zu 30 Lepit-Giftkörnern täglich, am Ende des Versuches.

Etwa acht Tage nach Versuchsbeginn tritt leichter Durchfall ein. Befinden sonst unverändert. Das Tier legt jeden zweiten bis dritten Tag ein Ei.

Blutbild im dritten Versuchsmonat: Erythrozytenzahl 1,2 Millionen gegen 2,77 Millionen normal, Leukozytenzahl vermindert. Im Blutbild waren Neutrophile und Eosinophile vorhanden, jedoch spärlich. Am 121. Versuchstage wird das Tier einige Stunden nach der Lepit-Fütterung matt, reagiert nur schwach auf Umwelteinflüsse, atmet schnell und oberflächlich, ist ohne Appetit und verendet über Nacht.

Sektionsbefund: Ziemlich umfangreiche Blutaustritte im Unterhautzellgewebe im oberen Drittel des Halses. Histologisch besitzen die gefundenen Veränderungen in inneren Organen größte Ähnlichkeit mit denen, die in früheren Fällen bereits ermittelt wurden. Leber: hochgradige Stauung, mittelgradige Verfettung. Niere: hochgradige Verfettung der Epithelien und namentlich im Bereiche der Tubuli contorti, ausgesprochene Hyperämie.

Sonstige Organe ohne Befund.

Die Verletzungen im oberen Drittel des Halses sind wohl durch heftiges Sträuben gegen das Festhalten beim Eingeben der Körner am Tage vor dem Tode verursacht worden.

Zusammenfassung der Versuchsergebnisse bei Hühnern.

1. Nur ein Teil der Hühner nahm die Lepit-Giftkörner freiwillig in größerer Menge auf, während ein anderer Teil nach Aufnahme einiger Körner die weitere Aufnahme verweigerte, selbst dann, wenn die Tiere einige Zeit gehungert hatten. Einige Tiere verweigerten von Anfang an die Aufnahme der Giftkörner.

2. Die Dosis, bei welcher Vergiftungserscheinungen auftreten, liegt bei ungefähr 0,5 Gramm Lepit-Giftkörnern pro 1000 Gramm Körpergewicht.

Die Vergiftungserscheinungen bei diesen leichten Vergiftungen bestehen im wesentlichen nur in Störungen seitens des Verdauungstraktus (Appetitlosigkeit und Durchfall). Bei schwereren Vergiftungen kommt es außerdem zu leichter Benommenheit und Erschwerung der Atmung.

3. Die tödliche Dosis liegt bei 0,9 Gramm Lepit-Giftkörnern pro 1000 Gramm Körpergewicht.

Bei solchen tödlich verlaufenden Vergiftungen bestand stärkste Atemnot, die schließlich zum Tode führte.

Die anatomischen Veränderungen der vergifteten Tiere bestanden, wenn der Tod rasch eintrat, nur in einem großen Blutreichtum der Leber und Milz, mitunter auch der Lunge.

Bei etwas langsamer verlaufenden Vergiftungen waren Gefäßwandschädigungen in Form von Blutungen im Herzen, unter der Pleura und der Serosa des Muskelmagens zu sehen. Solche Blutaustritte sind auch bei der subakuten Phosphorvergiftung mitunter vorhanden.

Bei noch langsamer verlaufenden Vergiftungen (subakute und chronische Vergiftung) kommt es zur fettigen Degeneration besonders der Leber.

Bemerkungen über einige Vergiftungen, die sich in der Landwirtschaft zugetragen haben.

Dem Tierpathologischen Institut wurde im Laufe der Zeit eine Reihe von Hühnern teils aus Bauernhöfen, teils aus Geflügelfarmen eingesandt, bei denen eine Phosphid-Vergiftung vermutet wurde. Es sei hier kurz der von uns durchgeführte Nachweis des Phosphid-Giftes in den Leichen dieser Hühner berichtet.

Der chemische Nachweis des Phosphid-Giftes in Leichen von Hühnern.

Im Kropfe der durch Phosphid-Giftkörner verendeten Hühner fanden sich Körner, die teils noch rot-violett gefärbt waren, teils aber durch Quellung und Auslaugung des Farbstoffes fast farblos geworden waren. Zum chemischen Nachweis des Phosphid-Giftes wurden die Körner sorgsamst mit destilliertem Wasser gewaschen, kamen dann in ein Reagenzglas und wurden mit chemisch-reiner Salzsäure übergossen. Sofort wurde dann in das Reagenzglas ein Wattebäuschchen eingeschoben, und auf das Reagenzglas ein Filtrierstreifen aufgelegt, dessen Mitte mit einem Tropfen $AgNO_3$-Lösung getränkt war. Nach einiger Zeit färbte sich — falls Phosphid-Gift vorlag — die mit $AgNO_3$ getränkte Stelle des Papieres gelb. Ein ähnliches Verfahren wird zum Nachweis von Arsenik benutzt — die Gutzeitsche Probe —, nur daß bei dieser neben der Salzsäure Zink zugesetzt werden muß.

Die Leichenbefunde dieser an Phosphid-Giftkörnervergiftung gestorbenen Hühner.

Es sei hier nur kurz auf die im Tierpathologischen Institut erhobenen Leichenbefunde hingewiesen. Bei einzelnen Tieren war nur Leber- und Milzschwellung zu beobachten (es handelt sich hier wohl um Tiere, bei denen der Tod verhältnismäßig rasch nach der Giftaufnahme eingetreten war). Bei anderen Tieren bestanden Blutungen am Herzen, bei wieder anderen umschriebene pfennigstückgroße Entartungsherde der Leber (wahrscheinlich Verfettung), neben Stauungsblutfülle der Leber und der Nieren. In wieder anderen Fällen bestand schwerer Darmkatarrh und hochgradige Verfettung der Leber (langsam verlaufende Vergiftung).

II. Fütterungsversuche mit Lepit-Giftkörnern bei Mäusen.

Versuchsanordnung:

Die Mäuse saßen in geräumigen Glasbehältern, die mit einem weitmaschigen Drahtgeflecht verschlossen waren. Die Darreichung der Körner erfolgte teilweise ohne Zugabe anderen Futters, teils wurden die Giftkörner unvergifteten Körnern zugemengt. Es sei hier erwähnt, daß die Mäuse — im Gegensatz zu den Hühnern — die Giftkörner gerne aufnahmen, ja mitunter sogar aus einem Gemisch von Giftkörnern und giftlosen Körnern die ersteren herauswählten. Allerdings nagten sie von den Giftkörnern meist die äußere Schicht ab und aßen den Kern. Später, wenn sie Hunger hatten, aßen sie auch die erstere. Die verwendeten Mäuse hatten ein Gewicht von 28 bis 32 Gramm.

Versuch 1:

Verabreichte Giftmenge: 1 Korn.

Vergiftungserscheinungen: Hierbei zeigte sich nur starker Durst und erhöhte Atemfrequenz. Dasselbe Bild zeigte sich auch bei einem anderen, mit der gleichen Menge vergifteten Tiere.

Versuch 2:

Verabreichte Giftmenge: 1 Korn.

Vergiftungserscheinungen: Am ersten Tage zeigte sich nur vermehrter Bewegungsdrang, während am zweiten Tage das Tier zusammengekauert und ruhig saß, Nahrungsaufnahme verweigerte und dyspnoeisch atmete. Am dritten Tage trat Besserung des Zustandes ein.

Versuch 3:

Verabreichte Giftmenge: 2 Körner.

Vergiftungserscheinungen: Am ersten und zweiten Tage ein ähnliches Bild wie bei Versuch 2. Schwache Reaktion auf Schreckgeräusche. Am dritten Tage Auftreten von Streckkrämpfen, Atmung allmählich beschleunigt und flach, Eintritt des Todes.

Sektionsbefund: Blut hellrot und dünnflüssig, katarrhalische Entzündung des Magens und Darmes. Schwellung und Blutreichtum von Leber und Milz.

Wiederholte Versuche mit der gleichen Giftmenge verliefen ebenso.

Versuch 4:

Verabreichte Giftmenge: Je 1 Korn an zwei aufeinanderfolgenden Tagen.

Erst nach der Darreichung des zweiten Giftkornes traten die Erscheinungen des Versuches 3 auf. Der Tod trat am Abend des zweiten Tages ein, ohne daß krampfartige Erscheinungen auftraten.

Sektionsbefund: Große Mengen dünnflüssigen Blutes in der Leibeshöhle. Das Herz groß und schlaff. Stauungsblutfülle der Leber. Geringgradige Leberverfettung.

Versuch 5:

Verabreichte Giftmenge: 3 Körner.

Erst am zweiten Tage zeigten sich die Vergiftungserscheinungen: Gesträubtes Haarkleid, angestrengte Atmung, Verweigerung der Nahrungsaufnahme. Schwankender Gang. Atmung ungenügend, Eintritt des Todes in der Nacht.

Sektionsbefund: Blutreichtum der Baucheingeweide, sowie der Lunge. Beginnende Leberverfettung.

Das gleiche Vergiftungsbild zeigte sich bei weiteren Versuchen mit der gleichen Dosis.

Zusammenfassung der Versuchsergebnisse bei Mäusen.

1. Die Mäuse nahmen die Giftkörner lieber auf als die Hühner, sie suchten sogar aus einer Mischung von Giftkörnern und unvergifteten Körnern die ersteren heraus.

2. Vergiftungserscheinungen traten bereits nach Aufnahme eines Kornes auf.

3. Die tödliche Dosis liegt zwischen 1 und 2 Körnern. Das ergibt bei dem Gewicht der Mäuse von durchschnittlich 30 Gramm und dem Durchschnittsgewichte eines Kornes von 0,03 Gramm 1,3 Gramm Lepit-Giftkörner auf 1000 Gramm Körpergewicht.

Die niedrigste tödliche Dosis liegt also etwas höher als bei den Hühnern.

Die Vergiftungserscheinungen bestehen in Störungen seitens der Atmung, die anfänglich pumpend, später flach und sehr beschleunigt ist. Schwache Reaktion auf Umwelteinflüsse, mitunter Auftreten von Krämpfen. Schließlich Atemstillstand. Der Tod tritt bei der einfach tödlichen Dosis ungefähr zwischen dem zweiten und dritten Tage nach der Giftaufnahme ein.

Die anatomischen Veränderungen der tödlich vergifteten Tiere bestanden stets in einem großen Blutreichtum der Bauchorgane, besonders der Leber. Weiterhin waren auch die Lungen stark blut-haltig. In der Leber fanden sich bei einigen der vergifteten Tiere Anhäufung von Fetttröpfchen in den Kupferschen Sternzellen.

III. Versuche über die Wirkung der aus den Lepit-Giftkörnern sich entwickelnden Giftgase bei Inhalation.

(Mäuseversuche.)

Ausgehend von dem Gedanken, daß die Vergiftung mit Lepit-Giftkörnern auf der Bildung von Phosphorwasserstoff aus dem Lepit beruht, und die Vergiftung somit eine Phosphorwasserstoffvergiftung ist, wurden Mäuseversuche angestellt, bei welchen die Tiere die aus Giftkörnern sich bildenden Giftgase zur Einatmung bekamen.

Die Giftgase wurden hierbei der Versuchsanordnung halber nicht aus den Giftkörnern, sondern aus dem Lepit-Pulver entwickelt.

Bereits bei Einfluß der Atmosphäre auf Lepit nimmt man einen Geruch wahr, der auf Entwicklung von Phosphorwasserstoff beruht. Übergießt man Lepit mit Wasser, so wird die Gasentwicklung beschleunigt. Sie wird stürmisch bei Säurezusatz.

Versuchsanordnung:

Es wurden zu den folgenden Versuchen Glasgefäße mit ca. 4 Liter Inhalt benutzt, die mit einem Glasdeckel verschließbar waren (Exsikkatoren). Das Lepit befand sich in einem flachen Glasschälchen, ungefähr 3 cm über diesem Schälchen befand sich ein Drahtgeflecht, auf dem die Maus saß.

Um der Erstickung der Mäuse vorzubeugen, wurde der obere Teil des Glasgefäßes (Deckel des Exsikkators) nicht luftdicht dem unteren Teil des Glasgefäßes (Boden des Exsikkators) aufgesetzt. Diese Anordnung hatte allerdings den Nachteil, daß etwas von den Giftgasen dem Exsikkator entweichen konnte.

Bei jedem Versuche stand auch ein Kontrollversuch, bei dem die Mäuse keinen Giftgasen ausgesetzt waren, um den eventuellen Mangel an Sauerstoff während länger dauernder Versuche zu beobachten.

Versuch 1:

Einfluß des sich aus 0,1 Gramm Lepit (bzw. Steigerung der Lepit-Menge bis zu 10 Gramm) entwickelten Gases bei Luftzutritt.

Die Mäuse zeigen auch bei mehrtägiger Versuchsdauer keine Vergiftungserscheinungen.

Versuch 2:

Bei Einfluß des sich aus 0,1 Gramm Lepit (bzw. Steigerung der Lepit-Menge bis zu 10 Gramm) entwickelnden Gases bei Wasserzusatz zeigen die Tiere keine wahrnehmbaren Vergiftungserscheinungen während einiger Tage Beobachtung.

Versuch 3:

Einfluß des sich aus dem Lepit entwickelnden Gases bei Säurezusatz:

In einer Säurekonzentration, wie sie dem Magensaft der Mäuse entsprechen dürfte. (In der Literatur konnte ich eine genauere Angabe des Säuregehaltes des Magensaftes der Mäuse nicht finden.) Wir entschlossen uns, den Säuregrad von ca. p_H 1,9 anzunehmen. Diese Säurekonzentration wurde mittels eines Glykokollpuffers hergestellt.

a) 0,1 Gramm Lepit + 1 ccm Glykokollpuffer ($p_H = 1{,}9$).
Erregung der Tiere, rasche und oberflächliche Atmung, darauf pumpende Atmung. Nach sechs Stunden aus dem Versuch genommen, erholen sie sich nach einigen Tagen wieder. Eine Maus, die dem Versuch weiter ausgesetzt blieb, starb nach acht Stunden.

b) 5 Gramm Lepit + 40 ccm Glykokollpuffer ($p_H = 1{,}9$).
Keine wesentlichen Änderungen im Vergiftungsbild.

c) 0,1 Gramm Lepit + 1 ccm Glykokollpuffer ($p_H = 1{,}4$, somit höherer Säuregrad als im vorhergehenden Versuch).
Ungefähr dieselben Vergiftungserscheinungen, jedoch rascherer Eintritt derselben.

d) 0,01 Gramm Lepit + 0,2 ccm verdünnte Schwefelsäure.
Nach Ablauf einer halben Stunde lagen die Tiere still am Boden, reagierten auf noch äußere Einflüsse, ohne sich aber zu erheben. Atmung dyspnoeisch, nach zwei Stunden Auftreten leichter krampfartiger Zuckungen. Häufiger Kot- und Harnabsatz. Dieser Zustand hielt mehrere Stunden an. Nachdem die Atmung oberflächlicher und ungenügend wurde, entnahmen wir die Tiere dem Versuch. Die Tiere erholten sich nach ca. einem Tage wieder.

e) 0,05 Gramm Lepit + 0,2 ccm verdünnte Schwefelsäure.
Vergiftungserscheinungen wie unter d, jedoch ausgeprägter und rascher eintretend. Tod der Tiere nach ca. 18 bzw. 48 Stunden.

Sektionsbefund 1: Phosphorwasserstoffgeruch bei Eröffnung des Tierkörpers, Leberschwellung, Darmkatarrh.

Sektionsbefund 2: Petechien im Epicard, unter der Pleura, Hyperämie von Leber, Nieren und Milz, geringgradige Leberverfettung.

f) 0,1 Gramm Lepit + 0,2 cm^3 verdünnte Schwefelsäure.

Die Vergiftungserscheinungen steigern sich und gehen allmählich über in einen narkotischen Zustand. Tod der Tiere nach 15 Minuten bzw. eine Stunde 40 Minuten.

Sektionsbefund 1: Phosphorwasserstoffgeruch beim Eröffnen des Tierkörpers, Blut hellfarben und dünnflüssig. Blutreichtum der parenchymatösen Organe.

Sektionsbefund 2: Darmkatarrh, Milzschwellung, Lungenödem, Blutungspunkte am Herzen.

Versuchsergebnisse:

Das bereits unter dem Einfluß von Atmosphäre aus Lepit sich entwickelnde Gas reicht bei der von uns gewählten Versuchsanordnung (0,1 Gramm bis 10,0 Gramm Lepit in einem Raum 4 Liter) nicht aus, Mäuse zu töten.

Bei Einwirkung von Wasser auf 0,1 Gramm Lepit traten keine sichtbaren Vergiftungserscheinungen auf.

Der Versuch hat insofern Interesse, als bei Eintritt von Regenwetter an den Stellen, an welchen Lepit-Giftkörner oder andere Lepit-Präparate zur Mäusevertilgung ausgelegt sind, der Geruch nach Phosphorwasserstoff wahrzunehmen ist.

Nach unseren Versuchen dürfte die sich hierbei bildende Gasmenge bei der Inhalation Tieren und Menschen nicht gefährlich werden, obwohl Phosphorwasserstoff nach den Angaben von Böhm und Briliant, Dybkowsky, Santesson und Malmgreen, sowie Henri Welsch ein äußerst gefährliches Gift ist.

Bei Einfluß von Säure auf Lepit selbst in der Säurekonzentration, wie sie dem Magensafte entspricht, entwickelt sich so viel Phosphorwasserstoff, daß die Tiere bei der gegebenen Versuchsanordnung schwer erkranken, und zwar schon bei einer Lepit-Menge von 0,01 Gramm (Unterbringungsraum: 4 cdm).

Je höher die einwirkende Säure konzentriert ist, um so mehr und um so rascher entwickelt sich der Phosphorwasserstoff, und um so rascher treten daher Vergiftungserscheinungen auf.

Das Vergiftungsbild ist kurz folgendes: Zu Beginn der Einatmung sind die Tiere erregt, versuchen das eingeatmete Gift mittels ihrer Vorderpfoten von der Nase wegzuwischen, die Atmung ist anfänglich dyspnoeisch, später abgeflacht und beschleunigt.

Tiere werden den Umwelteinflüssen gegenüber gleichgültig. Sie legen sich. Diese narkotischen Erscheinungen werden unterbrochen durch Zuckungen über den ganzen Körper. Harn und Kot wird häufiger abgesetzt. Atemfrequenz und Stärke sinken immer weiter ab und führen schließlich zum Stillstand.

Zerlegungsbefunde: Bei der Zerlegung fällt besonders der starke Blutreichtum der Bauchorgane, sowie auch der Lungen auf. Ferner finden sich regelmäßig Blutungspunkte am Herzen und in den Lungen. Mitunter besteht eine geringgradige Leberverfettung. Die Schleimhaut des Darmes ist in vielen Fällen entzündet.

Der Verlauf der Vergiftung einerseits und der Sektionsbefund andererseits sind bei Verfütterung von Lepit ganz ähnlich wie bei der Einatmung des sich aus Lepit entwickelnden Gases. Diese Ähnlichkeit spricht dafür, daß die Lepit-Vergiftung eine Phosphor-Wasserstoffvergiftung ist.

IV. Einwirkung des Lepits auf Fische.

Versuchsanordnung.

2 Liter Brunnenwasser wurden mit 10 Gramm Lepit-Pulver versetzt und das Gemisch wurde mehrmals am Tage umgerührt. Nach zwei Tagen wurde das Gemisch filtriert. Die Reaktion des Filtrats war neutral. Durch das Filtrat wurde mittels eines Gasometers reichlich Luft durchgeleitet. Sodann wurden kleine Fischchen (Ellritzen) eingesetzt.

Wirkungsbild: Die Tiere schießen zum Anfang aufgeregt im Filtrat hin und her. Die Kiemenatmung ist beschleunigt, die Haltung der Tiere unphysiologisch (Neigung zur Seitenlage, Drehen um die eigene Längsachse, schleudernde Sprungbewegungen). Allmählich stellt sich ein narkotischer Zustand ein, der unter Abnahme der Kiemenatmung schließlich zum Tode führt.

Die Sektion ergab keine wesentlichen Befunde, nur an den Kiemen zeigten sich kleine Blutaustritte.

Die Ereignisse lassen sich dahin zusammenfassen, daß das mit Lepit-Pulver versetzte Wasser so viel Giftstoff (Phosphor-Wasserstoff) aufnimmt, daß sein Filtrat auf Fische tödlich wirkt, mit den Erscheinungen einer anfänglichen Erregung, später Lähmung mit schließlichem Atemstillstand.

V. Einwirkung des Lepits auf Paramaecien.

Um den Einfluß des Lepits auf Einzellige zu sehen, wurden Paramaecien dem im Abschnitt IV bei Fischen angegebenen Filtrate (Wasser, das zwei Tage lang mit Lepit-Pulver versetzt war) bei-

gegeben. Außerdem wurden Paramaecien einem nicht filtrierten Gemenge von Lepit-Pulver und Wasser zugesetzt (0,05 Lepit-Pulver + 5 ccm Wasser + 0,1 ccm Paramaecienkultur).

Während einer Beobachtungsdauer von drei Tagen zeigten sich keinerlei Einwirkungen auf die Paramaecien, woraus hervorgeht, daß das Lepit als solches, als auch die bei Wasserzugabe aus ihm sich entwickelnden Stoffe auf niedere Lebewesen ohne Einfluß sind.

VI. Einwirkung des aus Lepit freigemachten Gases (Phosphor-Wasserstoff) auf defibriniertes Blut.

Obwohl weder der Vergiftungsverlauf noch der Leichenbefund Anhaltspunkte dafür gibt, daß der sich aus Lepit entwickelnde Phosphor-Wasserstoff ein Blutgift ist, wurden Versuche über den Einfluß des Giftgases (Phosphor-Wasserstoff) auf defibriniertes Rinder- und Schweineblut unternommen, da nach Koschlakoff und Popoff bei Einleitung des Phosphor-Wasserstoffes extra corpus in arterielles Blut nie der Streifen des reduzierten Hämoglobins zu sehen sei.

Versuchsanordnung:

In ein Kölbchen kamen 5 Gramm Lepit-Pulver mit 20 ccm Wasser. Mittels eines Scheidetrichters floß langsam in das Kölbchen Schwefelsäure ein. Das sich entwickelnde Gas wurde durch das defibrinierte Blut geleitet und strömte durch ein Ventil ab, welches verhinderte, daß umgekehrt atmosphärische Luft in das Kölbchen mit Blut eintreten konnte. Es zeigte sich hierbei, daß entgegen den Angaben in der chemischen Literatur, daß der Phosphor-Wasserstoff aus einem Metallphosphid (nicht brennbar) sei, dies für das Lepit nicht zutrifft. Es kam wiederholt bei dem Säurezusatz zu Explosionen. Es wurden daher die Versuche in der Weise angestellt, daß man das ganze System vor dem Zusatz der Säure mit Wasserstoff füllte. Aber auch hierbei schienen die Spuren von noch vorhandenem Sauerstoff zu genügen, um eine Explosion herbeizuführen. In den Versuchen, in denen das System vor der Durchleitung des Phosphor-Wasserstoffs mit Wasserstoff gefüllt war, war das Blut natürlich reduziert und eine weitere Veränderung der Farbe trat nicht ein. In den Versuchen aber, bei denen der Phosphor-Wasserstoff in arterielles Blut eingeleitet wurde, verfärbte sich dasselbe dunkelbraun-rot. Sein Spektrum zeigte den Streifen des reduzierten Hämoglobins, anscheinend aber nur etwas weniger in das Blaue reichend. Beim Schütteln des Blutes kehrte die ursprüngliche Farbe wieder zurück, jedoch langsamer als bei den

Kontrollversuchen, bei denen nur Wasserstoff durch das Blut geleitet wurde. Die Streifen des Oxyhämoglobins traten dementsprechend nur langsam wieder in Erscheinung.

Diese Befunde stimmen überein mit den Angaben von Dybkowsky, welche dahin gehen, daß der Blutfarbstoff durch Phosphor-Wasserstoff reduziert wird, nach Schütteln mit Luft aber wiederum zum Oxyhämoglobin wird.

Schließlich sei noch bemerkt, daß die roten Blutkörperchen des mit Phosphor-Wasserstoff behandelten Blutes unter dem Mikroskop blaß aussehen, ohne daß jedoch freies Hämoglobin im Serum zu finden war.

VII. Einfluß des aus dem Lepit entwickelten Phosphor-Wasserstoffs auf Fermente.

A. Bezüglich der Peroxydasen der Milch.

Nach dem im Abschnitt VI geschilderten Verfahren wurde das sich aus Lepit entwickelnde Gas durch frischgemolkene Kuhmilch in langsamem Strom eine Viertelstunde lang durchgeleitet. Es wurde festgestellt, daß eine Beeinflussung der Peroxydase durch den Phosphor-Wasserstoff nicht stattfand.

B. Bezüglich der Katalase des Blutes.

Das mit Phosphor-Wasserstoff behandelte Blut zeigte gegenüber dem Normalblut keine Veränderung seiner Katalasewirksamkeit.

VIII. Einige Bemerkungen über den Lepit-Überzug der Giftkörner, sein festes Haften und die Beständigkeit des Giftes.

Über den Sitz des Giftes an den Lepit-Giftkörnern finden sich bereits in der Einleitung einige Angaben. Daß das Gift sehr fest sitzt, zeigt eine briefliche Mitteilung von Herrn Regierungsrat Dr. Weidinger, welcher die Lepit-Körner fünf Wochen lang der Witterung aussetzte und keine Abnahme der Giftigkeit feststellen konnte.

Meine diesbezüglichen Versuche weichen jedoch von diesen Angaben etwas ab.

a) Einfluß der Luft.

Lepit-Körner blieben versehentlich in ihrem Behälter ein halbes Jahr lang offen stehen. Fütterungsversuche mit diesen Körnern zeigten, daß ihre Giftigkeit um ca. 80% gesunken war.

b) Einfluß der Witterung (einschließlich Regen).

In einer Schale wurden Lepit-Giftkörner mit Gartenerde verdeckt und das Ganze sechs Wochen lang der Witterung (Sonne und Regen) ausgesetzt. Die Fütterungsversuche zeigten auch hier eine Abnahme der Giftigkeit um 50—60%.

c) Einfluß der Berieselung mit Wasser.

Aus 40 cm Höhe wurden die Lepit-Giftkörner sechs Stunden lang mit Leitungswasser bespült. Die Abnahme der Giftigkeit dieser Körner betrug ca. 60%.

Zusammenfassung der Ergebnisse sämtlicher Versuche.

I. Die tödliche Dosis der Lepitgiftkörner für Mäuse beträgt 1½ Korn, oder auf 1 kg Maus berechnet 1,3 Gramm Körner (das dürfte einer Lepit-Menge von 0,05 Gramm Lepit entsprechen).

II. Die tödliche Dosis der Lepit-Giftkörner für Hühner beträgt 26 Körner oder auf 1 kg Huhn berechnet 0,8 Gramm Lepit-Giftkörner (das dürfte einer Lepit-Menge von 0,036 Gramm entsprechen).

III. Die Erscheinungen bei tödlicher Vergiftung sind bei Mäusen und Hühnern die gleichen:

Gastro-enteritische Erscheinungen (Durchfall), anfänglich dyspnoeische, später abgeflachte beschleunigte Atmung, deren Frequenz dann schließlich bis zum Tode des Tieres immer mehr absinkt. Anfänglich Erregung der Tiere, dann Abnahme der Reaktion auf Reize, dann narkotischer Zustand, jedoch unterbrochen von Zuckungen, mitunter sogar Krämpfen.

IV. Das Sektionsbild ist bei Mäusen und Hühnern das gleiche: Katarrh (mitunter blutige Entzündung) der Magen-Darmschleimhaut. Starke Blutfülle der parenchymatösen Organe, Gefäßwandschädigungen, die zu Blutaustritten Veranlassung gaben. Solche Blutaustritte fanden sich in den Lungen, im Herzen, sowie in der Leber.

V. Die Menge des bei Luftzutritt sich aus Lepit abspaltenden Gases (PH_3) hatte bei den von uns durchgeführten Versuchen keine nachweisbare Giftwirkung. Wird aber dem Lepit Wasser zugesetzt, so treten Vergiftungserscheinungen auf.

VI. Die Gleichheit des Vergiftungsbildes bei Lepit mit demjenigen von Phosphor-Wasserstoff (nach den Literaturangaben), so-

wie die Organveränderungen dürften den Schluß als berechtigt erscheinen lassen, daß die Lepit-Vergiftung eine PH_3-Vergiftung ist.

VII. Lepit und das aus ihm sich entwickelnde Gas hat keine Wirkung auf Einzellige (Paramaecien). Fermente (untersucht wurden die Katalase des Blutes und die Peroxydase der Milch) werden durch das aus Lepit sich entwickelnde Gas (PH_3) nicht beeinflußt.

VIII. Es wird ein einfaches Verfahren angegeben, nach welchem auch unter den Verhältnissen der Praxis der Nachweis von metallphosphidhaltigem Getreide im Kropf- und Mageninhalte von Hühnern und ähnlichen Vögeln rasch und sicher erbracht werden kann.

IX. **Literaturangabe:**

1. Dybkowsky, W. Hoppe-Seylers med. chem. Untersuchungen, S. 49 (1866).
2. Boltenstern. Über PH_3-Gas, Inaug.-Diss. Greifswald 1899.
3. C. G. Santesson und R. Malmgreen. Skandin. Arch. für Physiologie, 15, 420 (1903).
4. Zentralblatt f. d. ges. inn. Med. 7, 229 (1915).
5. Yocote, Ch. Arch. f. Hyg. 49, 275 (1904).
6. Yocote, Ch. Arch. f. Hyg. 50, 118 (1904).
7. Santesson, C. G. Arch. des sciences biol. 11 Suppl. 1 (1904).
8. Boehm, R. und J. Brilliant. Arch. f. exp. Patholog. u. Pharmakologie 15, 439 (1882).
9. Henderson, B. Journ. of anat. and physiol. 13, 109 (1879).
10. Koschlakoff und Popoff. Zentralblatt f. d. med. Wissenschaften 1867, S. 403.
11. Heffter, A. Handb. d. experim. Pharmakologie 3 I.
12. Welsch, Henri. Mem. de L'acad. de Med. Belgique 21, 1 (1913).

Lebenslauf.

Am 6. August 1912 wurde ich, Otto Scheu, in Hollenbach (Wttbg.) als Sohn des Erbhofbauern August Scheu und dessen Ehefrau Frieda, geb. Kraft, geboren. In meinem Geburtsort besuchte ich bis zu meinem 13. Lebensjahre die Volksschule, um dann in die 4. Klasse der Realschule Königsfeld einzutreten. Von dort kam ich nach Schwäbisch-Hall und darauf nach Tauberbischofsheim (Baden), allwo ich Ostern 1932 das Reifezeugnis erlangte. Die ersten fünf Semester meines Studiums der Tierheilkunde verbrachte ich in München, das Wintersemester 1934/35 sah mich in Berlin. Im darauffolgenden Semester kehrte ich wieder nach München zurück, wo ich im Wintersemester 1936/37 mein tierärztliches Hauptexamen ablegte. Nach Absolvierung des Schlachthofkursus in München war ich ein Jahr lang Assistent und Vertreter. Seit Ostern 1938 bin ich als Hilfstierarzt bei der Regierung von Oberfranken und Mittelfranken tätig.

Mit der Bearbeitung obigen Themas war ich vom Frühjahr 1936 bis zum Frühjahr 1937 am Pharmakologischen Institut der Tierärztlichen Fakultät der Universität München beschäftigt.